

ОТЗЫВ

на автореферат кандидатской диссертации

Трегубчак Татьяны Владимировны

«Свойства искусственных вариантов белка ортопоксвирусов, связывающего фактор некроза опухоли», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3-Молекулярная биология

В настоящее время для лечения ревматоидного артрита, заболевания, в течение десятилетий находящегося в фокусе внимания ревматологов всего мира, используются биологические препараты, блокирующие фактор некроза опухоли (ФНО). Ингибирование биологической активности ФНО способствует снижению проявления воспалительных реакций и замедлению прогрессирования заболевания, и как следствие приводит к улучшению качества жизни пациентов. Среди ингибиторов ФНО, которые уже используются в клинической практике, лидерами являются три препарата на основе рекомбинантных белков: Ремикейд, Энбрел и Хумира. На российском рынке отсутствуют антиревматоидные препараты отечественного производства, способные блокировать действие ФНО. В данной работе ФНО-связывающий белок CrmB ортопоксвирусов, рассматривается как потенциальная основа для создания нового ФНО-блокатора, не уступающего по своим ФНО-нейтрализующим свойствам конкурентным аналогом. В этой связи актуальность проведенного исследования не вызывает сомнений.

Целью представленного диссертационного исследования было изучение биологических свойств рекомбинантных вариантов ФНО-связывающего белка CrmB ортопоксвирусов.

В процессе выполнения диссертационной работы были решены следующие задачи:

- изучены иммуногенные свойства белка CrmB ВНО при многократном введении мышам;
- получены в бакуловирусной системе экспрессии рекомбинантные белки на основе функциональных доменов белка CrmB ортопоксвирусов и изучить ФНО-нейтрализующие свойства полученных белков;
- получены мутантные формы укороченного варианта белка CrmB (ФНО-связывающего домена, TNF-BD) ортопоксвирусов и изучена эффективность межмолекулярных взаимодействий полученных рекомбинантных белков с соответствующим лигандом;
- получена рекомбинантная молекула ДНК на основе вектора pcDNA3.1, содержащая последовательность, кодирующую TNF-BD ВНО;

- изучены иммуногенные свойства TNF-BD ВНО, и иммуногенные свойства рекомбинантной молекулы ДНК на основе вектора pcDNA3.1, содержащей последовательность, кодирующую этот белок;
- проведена оценка терапевтического потенциала рекомбинантной молекулы ДНК на основе вектора pcDNA3.1, содержащая последовательность, кодирующую TNF-BD ВНО, на модели коллаген-индуцированного артрита у крыс.

В автореферате логично и подробно изложены полученные результаты, которые имеют не только научное, но и практическое значение. Представленные результаты соответствуют поставленным задачам, обладают научной новизной, теоретической и практической значимостью, дополняют фундаментальные знания о механизмах взаимодействия вирусного ФНО-связывающего белка ортопоксвирусов CtmB с ФНО, а также свидетельствуют о перспективности использования укороченного варианта белка CtmB ВНО TNF-BD в качестве основы для создания новых анти-ФНО препаратов для лечения паталогических состояний, обусловленных гиперпродукцией ФНО. Проведен большой объем работ по изучению биологических свойств различных рекомбинантных вариантов белка CtmB ортопоксвирусов, в результате которого было установлено, что PLAD-субдомен белка важен для проявления ФНО-связывающих свойств, в то время как С-концевой хемокин-связывающий домен не принимает участие в связывании с ФНО.

Данная работа обладает научной новизной, которая подтверждается наличием публикаций по теме работы в отечественных и зарубежных научных изданиях. По теме диссертационной работы опубликовано 20 работ, включая 5 статей, опубликованных в журналах списка, рекомендованного ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации, 14 тезисов в сборниках конференций, 1 патент Российской Федерации.

Как видно из автореферата, диссертационная работа Трегубчак Т.В. выполнена на современном оборудовании с применением молекулярно-биологических и биоинформатических методов. Достоверность полученных диссертантом данных, выводов и основных положений, выносимых на защиту, подкреплены экспериментальным материалом и его корректным анализом. Выводы полностью соответствуют поставленным задачам.

Автореферат составлен в соответствии с установленными требованиями, написан хорошим языком. Принципиальных замечаний нет.

В целом, автореферат позволяет сделать вывод о том, что представленная к защите диссертационная работа Трегубчак Татьяны Владимировны «Свойства искусственных вариантов белка ортопоксвирусов, связывающего фактор некроза опухоли», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по

специальности 1.5.3 - молекулярная биология, является завершенной научно-исследовательской работой, выполненной самостоятельно. Диссертационная работа отвечает всем требованиям ВАК Российской Федерации, предъявляемым к кандидатским диссертациям, полностью соответствует требованиям пп.9-14 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в ред. Постановлением Правительства Российской Федерации № 246 от 20.03.2021 г.), а ее автор Трегубчак Татьяна Владимировна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 - молекулярная биология.

Заведующая отделом биологического и
технологического контроля
ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора
кандидат биологических наук



М.П. Богрянцева

Автор отзыва согласен на обработку персональных данных.

Федеральное бюджетное учреждение науки «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (сокращенное наименование – ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора)
Адрес: 630559, рабочий поселок Кольцово, Новосибирской области
Телефон: +7 (383) 363-47-10, Факс: +7 (383) 363-47-14
e-mail: bogryantseva@vector.nsc.ru

Подпись Богрянцевой Марины Поликарповны удостоверяю:

Начальник отдела кадров
ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора



И.В. Ильин